Aus der dermatologischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. W. Lutz

Zur Kenntnis des Epithelioma adenoides cysticum Brooke und des Adenoma sebaceum Pringle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

JACQUES SCHMIED
prakt. Arzt von Zürich

Basel 1946

Verlag von S. Karger

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt

auf Antrag von Herrn Professor W. Lutz

Tag der Promotion: 9. November 1945

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus «Dermatologica» Vol. 93, Nr. 1 (1946)

Seit 1929 kamen an der hiesigen Klinik 4 Fälle von Epithelioma adenoides cysticum Brooke und 2 Fälle von Adenoma sebaceum Pringle zur Beobachtung. Die klinischen Daten seien nur ganz kurz wiedergegeben, da die 6 Fälle an sich dem bereits Bekannten nichts neues oder besonderes hinzufügen.

1. Fall: Frau Marie S., 45jährig: Seit zirka 3—4 Jahren hätten sich an der Stirn, nahe der Haargrenze, Hautknötchen gebildet, aus denen sich zeitweise eine Art Talg herauspressen ließ.

Befund: Über der linken Stirnseite eine Gruppe von 2—3 mm großen wenig derben Hautknötchen, die nahe der Haargrenze beginnt und gegen die Nasenwurzel zieht. In der Farbe unterscheiden sich die Knötchen kaum von der sie umgebenden Haut. Manche erscheinen glasig hell, mit milienartigen Einschlüssen. Das übrige Gesicht ist frei. Psyche und Intellekt sind normal. Histologisch: Typisches Ep. ad. cyst. Brooke.

2. Fall: Frau Therese Sch., 40jährig: Die Krankheit habe im achten Altersjahr auf der linken Wange mit Mitessern, die die Patientin jeweils ausdrückte, begonnen. Allmählich seien auch auf der andern Wange und im übrigen Gesicht Effloreszenzen entstanden, die Knötchenform annahmen. In der letzten Zeit hätten sie sich mit Krüstchen bedeckt, nach deren Entfernung Erosionen zurückblieben.

Befund: Annähernd symmetrisch über die Wangenpartien verteilt, einzelne 2—3 mm große, gelbliche, wenig derbe, z. T. Teleangiektasien aufweisende Knötchen. Histologie: Typisches Ep. ad. cyst. Brooke. Radiumbehandlung brachte weitgehende Besserung.

3. Fall: Frau Giuseppa C., 75jährig: Über der Nasenwurzel ein einzelner, kleiner erbsengroßer, ziemlich derber Tumor mit mehreren milienartigen Einschlüssen. Histologisch: Ep. ad. cyst. Brooke. Einer Behandlung entzog sich die Patientin.

4. Fall: Frau Rosa D. 38jährig: Vor Jahren sei am Eingang des rechten äußern Gehörganges eine kleine Geschwulst aufgetreten. Bald darauf hätten sich auch direkt vor dem Ansatz der rechten Ohrmuschel

weitere kleinere Geschwülstchen entwickelt, und seit einigen Jahren auch kleinste Knötchen an den beiden innern Augenwinkeln. Beschwerden bestanden nie.

Befund: Kleinerbsengroßer, eher weicher, rötlicher Tumor am Eingang des rechten äußern Gehörganges, von außen her noch gut sichtbar; vor dem rechten Ohrmuschelansatz, direkt unterhalb der Haargrenze, eine Gruppe von zirka 20 kleinern gelblichen, derben, stecknadelkopf bis linsengroßen Knötchen, in denen kleinste milienartige hellere Gebilde durchschimmern. Auf der Gegenseite an gleicher Stelle nur sechs kleinere Knötchen, von derselben Beschaffenheit; an beiden innern Augenwinkeln, symmetrisch angeordnet einige gleichartige Knötchen wie in der Ohrengegend. Wangen, Nasolabialfalten sind knötchenfrei, zeigen aber feinste Teleangiektasien. Histologisch: Klassisches Bild des Ep. ad. cyst. Brooke. Erfolgreiche Radiumbehandlung.

5. *Fall:* Georg Sch., 16jährig: Der Vater, der einen etwas lockern Lebenswandel geführt haben soll (ev. auf Grund eines psychischen Defektes), soll in seinem vierten Lebensjahr im Anschluß an „Gelenkrheumatismus" (?) Knötchen im Gesicht bekommen haben. Genau wie der Vater habe auch die Schwester des Patienten in frühester Jugend an „Gelenkrheuma" gelitten, und im Anschluß daran seien auch bei ihr Hautknötchen im Gesicht aufgetreten. Ebenso soll unser Patient mit vier Jahren Gelenkschmerzen gehabt haben, denen die gleichen Hautknötchen wie bei Vater und Schwester gefolgt seien.

Befund: Die Einzeleffloreszenzen sind etwa 2—3 mm große, auf sonst normaler Haut aufsitzende Knötchen von gelblicher bis roter Farbe, ziemlich derb anzufühlen. Sie finden sich nur im Gesicht und sind hier streng symmetrisch angeordnet. In kleiner Anzahl beginnen sie an den innern Augenwinkeln, ziehen sich, an Zahl langsam zunehmend, gegen die Nasolabialfalten, wo sie dicht gedrängt aneinander geschmiegt liegen, um sich dann seitlich und nach unten, in der Zahl wieder abnehmend, auf die Wangen auszubreiten. Das Kinn weist nur vereinzelte Knötchen auf. Die geistige Entwicklung des Patienten scheint nicht abnorm zu sein. — Histologisch besteht das Einzelknötchen aus einer Vermehrung des kollagenen fibrillären Bindegewebes, mit einer Anzahl erweiterter Kapillaren und Lymphspalten. Die Epidermis darüber ist etwas verdünnt. Auffallend ist eine ganze Anzahl vergrößerter Talgdrüsen, die in die Follikel oder direkt nach außen münden. Diagnose: Adenoma sebaceum Pringle.

6. *Fall:* Ines L., 14jährig: Seit dem zweiten Lebensjahr leide sie an Hautknötchen im Gesicht. Die einzelnen Papeln hätten an Größe und Anzahl allmählich zugenommen.

Befund: In streng symmetrischer Anordnung im Gesicht stecknadelkopf bis halblinsengroße Knötchen, die in Gruppen zusammenstehen, ohne aber zu konfluieren. Besonders gehäuft treten sie in den Nasolabialfalten und im Kinngrübchen auf. Von diesen Stellen breiten sie sich in abnehmender Zahl über das Kinn und schmetterlingsförmig über die Wangen aus. Ihre Farbe wechselt zwischen hautfarbenen bis gelblichen bis dunkelroten Tönen. Teilweise sitzen sie geröteter Haut auf. Intellekt und Psyche sind normal und entsprechen dem Alter des Mädchens. Eine Probeexcision wurde leider nicht erlaubt. Die Diagnose Adenoma sebaceum Pringle ist aber nicht zu bezweifeln.

Bei der Durchsicht der Literatur über das Epithelioma adenoïdes cysticum Brooke und das Adenoma sebaceum Pringle, zu der uns diese Fälle veranlaßten, konnten wir nun feststellen, daß in der Auffassung der beiden Affektionen noch recht viele Unklarheiten und Mißverständnisse, ja sogar Irrtümer bestehen. Noch bis in die neueste Zeit werden die beiden Bilder gelegentlich miteinander verwechselt, oder zum mindesten nicht scharf genug auseinander gehalten. Es schien uns deshalb gerechtfertigt, diese Feststellung als Anlaß zu nehmen, die Verhältnisse etwas genauer zu analysieren, die beiden Krankheitsbilder zu charakterisieren und gegeneinander abzugrenzen, sowie schließlich noch zu versuchen, ihnen in der langen Reihe der gutartigen Hauttumoren den ihnen vom Standpunkt der Systematik aus zukommenden Platz anzuweisen.

Die Widersprüche, denen man in der Literatur auf Schritt und Tritt begegnet sind auf zweierlei Ursachen zurückzuführen. Zum Teil beruhen sie darauf, daß die für die Beschreibung der Krankheitsbilder verwendeten Begriffe und Definitionen von den einzelnen Autoren verschieden aufgefaßt oder interpretiert werden, wobei gelegentlich auch sprachliche Schwierigkeiten eine Rolle spielen mögen. Zum Teil sind es aber auch Schwierigkeiten rein stofflicher Natur, die an der bestehenden Verwirrung mit die Schuld tragen. Diese entspringen den klinischen und histologischen Ähnlichkeiten, die nicht nur zwischen den beiden Affektionen unter sich, sondern auch zwischen ihnen und verschiedenen ähnlichen Arten von Hauttumoren bestehen. Denn wenn auch jeder Hauttumor einen pathologischen Zustand sui generis darstellt, so entspricht diesem eben doch nicht immer zugleich auch ein eindeutiges, mit keinem andern zu verwechselndes klinisches Bild. Scheinbar identische Erscheinungsformen bei verschiedenen Personen müssen durchaus nicht stets durch dasselbe pathologische Substrat bedingt sein und umgekehrt kann auch eine in Genese und Verlauf gleichartige Krankheit bei verschiedenen Personen ein klinisch mehr oder weniger differentes Aussehen darbieten.

Das Zutreffende dieser Behauptung ließe sich nicht schöner illustrieren als durch die Originalarbeit von *J. J. Pringle* aus dem Jahre 1890, welche den Anlaß gab, eine bestimmte Art der symmetrischen Gesichtsnaevi Naevus Pringle zu benennen.

In dieser Arbeit zitiert *Pringle* zwei Fälle von *Balzer,* die dieser 1885 als „Adénomes sébacés symétriques de la face" in den Archives de Physiologie beschrieben hatte, und sagt von der Beschreibung: „Sie könnte fast wörtlich auf meinen eigenen Fall übertragen werden." Wohl

fügt er dann noch bei, daß im Gegensatz zu seiner Beobachtung in den Fällen *Balzer* auch noch Teile der Stirn, ferner Kopfhaut, Nacken und Ohren ergriffen und daneben weitere Abweichungen, wie die nur unbedeutende Beteiligung der Gefäße, das Vorhandensein von winzigen „Talgcysten" usw. vorhanden gewesen seien. Offenbar haben jedoch diese Differenzen für *Pringle* keinen genügenden Grund gegen die Identifikation der beiden Krankheiten gebildet, vielleicht im Gedanken daran, daß eben gleichartige Krankheiten in der äußern Form oftmals etwas voneinander abweichen können.

Erst den Untersuchungen späterer Forscher war es vorbehalten, zu zeigen, daß die Balzer'schen Fälle, und die Kranke Pringle's trotz äußerer Gleichartigkeit und der auffallend gleichen symmetrischen Anordnung im Gesicht nicht identisch sind, ja sogar ganz bedeutend voneinander abweichen.

Als zweites Beispiel, das die Schwierigkeiten der Differenzierung mancher Tumoren auch in histologischer Hinsicht und die Verwechslungsmöglichkeiten entsprechender Bezeichnungen besonders deutlich hervortreten läßt, sei das folgende angeführt:

1887 beschrieben *Darier* und *Jaquet* eine Hauteruption aus stecknadelkopf- bis erbsengroßen, rosafarbenen oder gelblichrot durchschimmernden Knötchen. Am dichtesten standen diese unterhalb der Schlüsselbeine und breiteten sich von hier in der Anzahl wechselnd nach oben und unten aus. Ganz vereinzelte Knötchen fanden sich auf der Stirn, an den innern Augenwinkeln und an den Schläfen. Sonst war das Gesicht frei. Mikroskopisch fand *Darier* verschlungene Epithelzüge, unter ihnen häufig Schweißdrüsen-ähnliche Kanäle, von denen etliche in eine Cyste mündeten. Aus diesem Grund hielt er die gefundenen Neubildungen für „ein Epithelioma adenoides, das von den Schweißdrüsen herstamme", und nannte sie dementsprechend „Hidradénomes éruptifs". An diese Darier'schen Befunde knüpfte *Brooke* in seiner Arbeit 1892 an. Er glaubte, seine vier Fälle mit denen *Darier*'s schon klinisch identifizieren zu dürfen, trotzdem sich einige äußere Abweichungen zeigten. So fand *Brooke* die Knötchen in seinen Fällen mehr blaßgelblich; zudem enthielten fast alle ein einzelnes oder mehrere weißliche milienartige Körperchen. Auch in der Verteilung zeigten sich Unterschiede, indem hauptsächlich die Nasolabialfurchen, die angrenzenden Wangenpartien, Nasenwurzel und Nasenflügel befallen waren. Mikroskopisch fand *Brooke* wie *Darier* Epithelstränge, die „Ausführungsgänge" darstellten, die „ausnahmslos in sich selbst verschlungen waren". Auch Cysten fanden sich, die in diesen „Gängen" eingelagert waren. Ihr Inhalt bestand z. T. aus reinen Colloidmassen, z. T. aus konzentrischen Lagen verhornten Epithels. Auf Grund des Vergleichs mit den histologischen Befunden *Darier*'s identifizierte *Brooke* beide Tumorarten. Den von *Darier* gewählten Namen *hidradénomes éruptifs* ließ er jedoch nicht gelten, sondern nannte die Affektion *Epithelioma adenoides cysticum*.

Bis zum Abschluß der Untersuchungen von *Brooke* waren unterdessen von verschiedenen Autoren wie *Török, Perry, Philippson, Quinquaud* und *Besnier* weitere Fälle der von *Darier* beschriebenen Geschwulstform veröffentlicht worden, allerdings, wie sich nachträglich herausstellte, jeweils unter anderen Bezeichnungen, wie adénomes sudoripares, syringo-cystadé-

nome, cellulome épithéliale éruptif kystique, hidradénome éruptif, syringome. Alle diese Namen beziehen sich aber auf dasselbe Krankheitsbild und haben somit als Synonyma zu gelten. Dagegen gehört der Begriff Epithelioma adenoides cysticum, den *Brooke* irrtümlicherweise glaubte, ihnen gleichsetzen zu dürfen, nicht dazu.

Die Irrtümer über die Stellungnahme des adénome sébacé symmétrique de la face Balzer, des Adenoma sebaceum Pringle und des Epithelioma adenoides cysticum Brooke wurden in der Literatur relativ bald berichtigt, indem sich herausstellte, daß das Adenoma sebaceum Pringle und das adénome sébacé Balzer keinesfalls identische Krankheitsbilder sind, wohl aber das adénome Balzer dem Brooke'schen Epitheliom gleichzusetzen ist. *(Unna, Carol, Ricker-Schwalb, Winkler.)*

Gassmann hebt z. B. hervor, daß zwischen den verschiedenen Tumorformen, die von *Balzer, Brooke, Jarisch, Fordyce, Wolters, Pick* zum Teil unter verschiedenen Benennungen veröffentlicht worden sind, morphologische Übergänge bestünden und alle zum Epithelioma adenoides cysticum gehören.

Civatte: «Le nom qu'il *(Brooke)* voulait donner aux tumeurs de *Darier* n'est appliqué qu'aux tumeurs de *Ménétrier* et *Balzer*.»

A. Touraine et *E. Lortat:* «C'est donc la structure de l'adénome type *Balzer-Ménétrier* souvent appelé à l'étranger Epithéliome adénoide kystique.»

Gougerot et *Burnier:* «Les adénomes sébacés symétriques de la face type *Balzer,* connus à l'étranger sous l'appellation épithéliome adénoide kystique.»

Daß aber trotzdem bis in die neueste Literatur hinein immer noch Unsicherheit herrscht, sei durch folgende Zitate belegt:

Orol schreibt über „das symmetrische Adenoma sebaceum des Gesichts" und publiziert einen Fall von „Pringle'scher Krankheit vom Typus Balzer". Er führt aus: „Die gelblichweiße Farbe der Knötchen, die Erblichkeit, das Fehlen von Idiotie und Epilepsie sprächen für den Typus Balzer. Die genaue symmetrische Anordnung der Knötchen, ihre weiche Beschaffenheit usw. ließen aber die Affektion als zum Typus Pringle gehörig erscheinen, was zudem aus dem histologischen Befund hervorgehe, der für die Varietät nach Pringle spreche."

Baliña betitelt seine Arbeit: „Adenoma sebaceum vom Typus Balzer-Pringle", und beschreibt darin eine geistig Zurückgebliebene, die an epileptischen Krämpfen leidet und außerdem deutliche Zeichen von Neurofibromatose zeigt, also Symptome aufweist, die absolut typisch für den Morbus Pringle sind und mit der Balzer'schen Krankheit absolut nichts zu tun haben.

Wenn *Waldecker* anläßlich einer Demonstration von „Morbus Pringle (multiple symmetrische Gesichtsnaevi) in drei Generationen" speziell betont, „daß Hauterscheinungsbild ist typisch, es handelt sich um multiple

symmetrische Gesichtsnaevi", so ist das an sich noch kein Beweis für Morbus Pringle im Gesicht, denn auch beim Epithelioma adenoides cyst. Brooke treten die Hauterscheinungen im Gesicht multipel und symmetrisch auf.

Die Verwirrung in der Begriffbestimmung beider Affektionen wird durch die Arbeit von *Touraine* und *Scemama* weiter vervollkommnet, indem sie schreiben: «Les dermatologistes *Balzer, Pringle, Hallopeau* et *Leredde, Darier,* décrivent divers types d'adénomes sébacés symmetriques de la face dont ils précisent des caractères cliniques et histologiques.»

Einige Zeilen weiter unten sprechen sie dann von den «divers types des adénomes sébacés symmetriques», einer «affection congénitale qui se manifeste cliniquement par des symptomes suivants: *Balzer-Ménétrier* (blancs), *Pringle* (rouge), *Hallopeau-Leredde* (durs) ...» Die drei aufgeführten Typen müßten darnach als Variationen ein und derselben Krankheit aufgefaßt werden.

Sogar die Kapitel von *Beck* über das Epithelioma adenoides cysticum und von *Beck-Lang* über das Adenoma sebaceum Pringle im Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn* weisen noch verschiedene Unklarheiten auf. Es fehlt eine eindeutige und übersichtliche Darstellung und Abgrenzung der beiden Affektionen.

Wir möchten sie deshalb kurz nach ihren wesentlichsten Kennzeichen skizzieren:

Das Epithelioma adenoides cysticum

Das markanteste klinische Symptom dieses im Jahre 1885 von *Balzer* und *Ménétrier* beschriebenen Leidens besteht in multiplen, in annähernd symmetrischer Anordnung über das Gesicht disseminierten Knötchen, die an den Nasenflügeln und den angrenzenden Wangenpartien, zwischen den Augenbrauen und auf der Nasenwurzel besonders dicht gedrängt, gelegentlich in maulbeerartigen Haufen vorkommen. Sie sitzen im Corium, sind mehr oder weniger derb und auf der Unterlage verschieblich. In der Farbe unterscheiden sie sich teils nicht von der umgebenden Haut, teils sind sie blaßgelblich oder zartbläulich. Größere Knoten, über denen die Epidermis verdünnt ist, scheinen transparent und glänzend. Alle enthalten vereinzelt oder in Vielzahl kleinste weiße, milienartige Körperchen.

Neben dieser bevorzugten Lokalisation begegnet man aber auch einer weitern Dissemination. So fanden sich schon bei den Patienten von *Brooke* 1892 solitäre Papeln auf den Schultern, dem obern Teil des Rückens, in der Mittellinie zwischen den Scapulae, am Oberarm und am Hals, ebenso in einem Fall von *Christian* neben den Geschwülstchen im Gesicht auch solche auf der Brust, im Innern der Ohrmuschel und im äußern Gehör-

gang, und in einem von *Dohi* nicht nur an den obern Rumpfpartien, sondern auch in der Lendengegend.

Ausschließlich am Rumpf lokalisiert waren die Knötchen in einem 1891 von *Lesser* und *Buschke* beschriebenen Fall, der zwar nachträglich von *Kaposi* als Lymphangioma tuberosum multiplex bezeichnet wurde, der aber sicher ein Epithelioma adenoides cysticum darstellt. Sie erstreckten sich über den Nacken bis in die behaarte Kopfhaut, ließen das Gesicht aber frei.

Eine Abweichung von der üblichen Verteilung zeigt ein Fall von *J. Csillag*, in dem die Effloreszenzen nur an den Schläfen und um die Augen auftraten, das Gesicht im übrigen aber frei ließen.

Auch die Fälle von *Maschkillejsson* wichen von der üblichen Verteilungsform ab. Hier wiesen die Knötchen zudem noch eine besondere klinische Form auf: Auf der Stirn, resp. dem Kinn, sah man scharf abgegrenzte ringförmige Gebilde von zirka 0,5 cm Durchmesser, von fester Konsistenz, in weißlicher Farbe. Sie bestanden aus blaßgelblichen oder weißlichen, dicht aneinander liegenden, glänzenden, stecknadelkopfgroßen Knötchen mit milienartigen Einschlüssen. Entsprechend diesem Befund nannte er die Affektion Trichobasalioma cysticum annulare.

Außer in der besonders typischen disseminierten Form kann das Epithelioma adenoides cysticum auch als isolierter Tumor auftreten.

So bewies *Wolters*, daß es sich bei einem seit der Geburt bestehenden, etwa linsengroßen, leicht prominenten gelbrötlichen Tumor über der rechten Augenbraue sicher um ein Epithelioma adenoides cysticum und nicht um eines der vielfach auch solitär auftretenden Syringome handelte, eine Diagnose, die auch von *Gassmann* in einer kritischen Betrachtung bestätigt wurde. Einen gleichen, histologisch bestätigten Fall solitären Auftretens der Krankheit beschreibt *Schopper* 1909. Über der linken Augenbraue fand sich eine fast kreisrunde etwa 1 Rappenstückgroße papulöse Effloreszenz von rotgelber Farbe, die sich nur wenig über das Hautniveau abhob. *Gordon* untersuchte 1936 eine solitäre cystische Geschwulst über dem linken Auge eines 57jährigen Mannes, die mikroskopisch das typische Bild eines Epithelioma adenoides cysticum aufwies. *Kliegel* fand 1941 am linken Nasenflügel einen solitären Tumor, der klinisch einem Basalzellenepitheliom glich, histologisch aber ein sicheres Epithelioma adenoides cysticum war.

Weiterhin sind die typischen Knötchen des Epithelioma Brooke sehr häufig kombiniert mit andern, meist größeren Tumoren, den sog. Spiegler'schen Cylindromen.

Einen solchen Fall hat *Watanabe* erstmals genau untersucht und beschrieben. Im Gesicht fanden sich in symmetrischer Anordnung die typischen Knötchen des Brooke'schen Epithelioms. Auf dem behaarten Kopf waren daneben aber noch zahlreiche Tumoren von Stecknadelkopf- bis Tomatengröße palpierbar. Die Farbe der großen Knollen war bläulichgrau bis bräunlichrot, die Konsistenz prall-elastisch. Beide Tumorarten waren nicht nur klinisch gemischt, auch die histologische Untersuchung

wies einen engen Zusammenhang beider Tumorarten nach. Eine ähnliche Kombination beschrieben *Schlammadinger* sowie *Schuermann* und *Weber*. Bei den Patienten letzterer Autoren traten die charakteristischen, aber nur kleinen symmetrischen zu Beeten konfluierten Knötchen im Gesicht neben den auf dem behaarten Kopf, im Nacken und besonders in der Schweißfurche des Rückens gehäuft vorhandenen Tumoren völlig in den Hintergrund.

Außer mit den Cylindromen ist das Ep. ad. cyst. ferner gelegentlich auch mit andern gutartigen Hauttumoren kombiniert, so nach *Bacher* mit hämangiomatösen Bildungen, nach *Cederkreuz* mit Adeno-Fibromen, nach *Ingels* mit Syringomen. Das imponierendste und markanteste Symptom des Ep. ad. cyst. Brooke bleibt aber das multiple Auftreten, verstreut und in Gruppen geordnet, und zwar in symmetrischer Verteilung im Gesicht.

In Erscheinung tritt das Ep. ad. cyst. in weitaus den meisten Fällen zur Zeit der Pubertät. *Wolters* sah es einmal bei einem Neugeborenen. Im spätern Alter entsteht es ganz selten. Fast bei allen in der Literatur angeführten Fällen läßt sich ein gehäuftes familiäres Auftreten verfolgen. Ein genauer Erbmodus dürfte nicht bekannt sein. Sicher sind Frauen häufiger befallen als Männer (nach *Savatard*). Es scheint ein bedingt geschlechtsgebundener Erbgang vorzuliegen. Nie aber ist das Ep. ad. cyst. mit Intellektstörungen oder mit Zeichen von tuberöser Hirnsklerose vergesellschaftet.

Histologie: Auf dem Schnitt stellt sich der Tumor als ein wirrer Knäuel epithelialer bis in die Subcutis auf die Höhe der Schweißdrüsenknäuel reichender Zellstränge dar, die bei ihrem Abgang von der verdünnten Epidermis eine Dicke von 2—3 Zellen aufweisen. Häufig wachsen die Zellstränge unter den Epithelzapfen, die fast immer verstrichen sind, horizontal weiter, meistens aber wachsen sie in die Tiefe, indem sie hirschgeweihartige Nebenäste aussenden, die sich netzförmig oder wie Finger ineinanderverschränkt, ausbreiten. Vielfach schwellen sie an den Überkreuzungspunkten oder an ihrem Ende zu Zellhaufen und Ballen an, in denen kleine cystenartige Hohlräume von der Größe von 2—3 Zellen, oder aber große konzentrisch geschichtete Hornmassen liegen, die dann nur noch von einer dünnen Schicht nach Art der normal verhornenden Epidermiszellen degenerierender Zellen umgeben sind. Die ganz kleinen Hohlräume sind meistens leer oder mit einer feinkörnigen rötlichen Masse (Polychrome Methylenblaufärbung) gefüllt, welche ein Sekretions- oder Zerfallsprodukt der Epithelzellen darstellt.

In einzelnen großen Horncysten findet man hie und da Haarstümpfe oder Lanugohaare, wobei häufig Reste von erweiterten Follikeln erkennbar sind. Diese Bildungen müssen als Retentionscysten angesprochen werden *(Csillag)*.

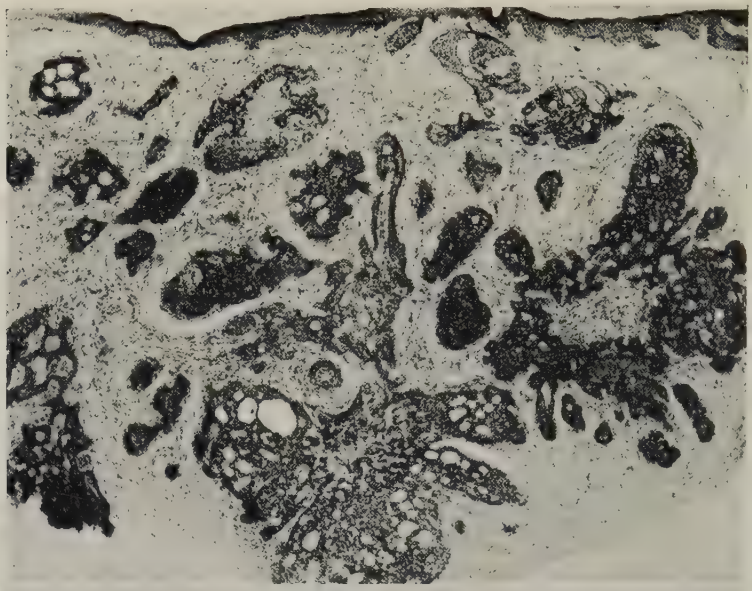

Abb. 1

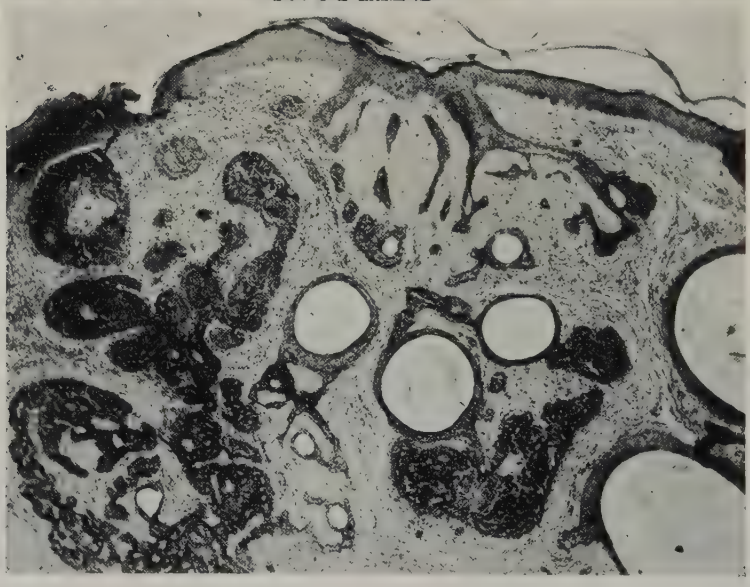

Abb. 2

Es liegen also zwei cystenartige Bildungen vor: die kleinen leeren Cysten (Abb. 1) und die makroskopisch als milienartige Körperchen imponierenden aus geschichteten Hornzellen bestehenden Gebilde (Abb. 2), die ein Produkt des physiologischen Verhornungsprozesses der die Peripherie der Stränge einnehmenden Basalzellen darstellen *(Wolters)*.

Im Zentrum des Tumors häufen sich vielfach plumpe solide Zellhaufen, die eine adenoide Struktur mit unregelmäßigen Zellausläufern be-

sitzen. Eigentliche Talgdrüsen fehlen fast regelmäßig innerhalb des Tumors. In seiner Umgebung sind sie in einer für die betreffende Hautstelle normalen Zahl vorhanden.

Der Tumor ist am Rand eingefaßt von feinfaserigem Bindegewebe. Das intertumorale Bindegewebe weist mucinös degenerierte Stellen auf. Da diese von den Epithelien der Tumorstränge umwachsen sind, wird auch dadurch noch eine Art Cyste vorgetäuscht, doch ist diese von den epithelialen Hohlräumen wohl zu unterscheiden. Elastische Fasern fehlen im Bereich des Tumorstromas vollständig.

Aus der histologischen Struktur suchte man auf die Genese Schlüsse zu ziehen.

Anfänglich war man überzeugt, daß nur die Talgdrüsenzellen, resp. diejenigen der Drüsenausführungsgänge die Ursprungsstelle bildeten. Aber schon *Brooke* sah sichere Verbindungen der Tumormassen mit dem Deckepithel. Einen tieferen Einblick gewährten die Arbeiten von *Watanabe* in einem Fall, bei dem das Epith. ad. cyst. mit Cylindromen kombiniert war. An Serienschnitten konnte er den sicheren Nachweis der Verbindung mit den Haarfollikeln erbringen. Aber ebenso sicher fand er Zellstränge des Epithelioms, die direkt aus der Basalschicht des Epithels hervorsprossen. Die in enger Nachbarschaft gelegenen Cylindrome fanden mit ihren Zellbalken direkten Anschluß an das Epith. ad. cyst. auch in jenen Fällen, da letzteres aus den Wurzelscheiden der Follikel herstammte. Diesen Zusammenhang zwischen Haarbälgen und Tumorparenchym hatte bereits früher *Jarisch* gesehen, so daß er für die Geschwulst den Namen Trichoepitheliom geprägt hatte. Wir dürfen daher annehmen, daß die Nester und Stränge sowohl aus dem Deckepithel, wie aus den äußeren Wurzelscheiden der Lanugohaare hervorgehen können. Das Vorhandensein von Verbindungen mit *beiden Muttergeweben* findet sich in den Fällen von *Brooke, Walters, Csillag, Schopper,* der Zusammenhang *nur mit den Haarwurzelscheiden* in denen von *Jarisch, Shoemaker, Christian, Dohi, Werther, Maschkillejsson, nur mit dem Deckepithel* in denen von *Wolters* 1908, *Biberstein.* Ob Talgdrüsen als Ausgangspunkt in Frage kommen, dürfte sehr zu bezweifeln sein.

Das Ep. ad. cyst. entwickelt sich auf ausgesprochen hereditärer Anlage. Dafür spricht das oft festgestellte familiäre Auftreten. Der Zeitpunkt des Beginns des Auswachsens der Tumorstränge aus dem Muttergewebe ist allerdings kaum zu fixieren. Er kann in das Stadium der bereits vollentwickelten Haarbälge fallen, aber auch in ein früheres, in dem die Anhangsgebilde der Haut noch im Zustand der primären Epithelkeime *Marks'* und *Römer's* stehen. In letzterem Fall wäre allerdings die Möglichkeit gegeben, daß als alleiniger Ausgangsort der Zellstränge nur die primitiven Follikelkeime in Frage kämen.

Wir betrachten somit das Ep. ad. cyst. als einen vom Epithel abstammenden Tumor und ziehen demnach die von *Brooke* eingeführte Benennung den übrigen: Trichoepithelioma papulosum multiplex-Jarisch, Akanthoma adenoides cysticum-Unna, Adenoma sebaceum-Balzer-Ménétrier, Naevus trichoepithelio-

matosus-Werther, Naevus trichoepitheliomatosus cysticus-Winkler-Maschkillejsson, Trichobasalioma-Schlammadinger, vor.

Das Adenoma sebaceum Pringle

In der ersten Beschreibung 1890 durch *Pringle* sind die wesentlichen *klinischen* Symptome schon deutlich hervorgehoben. Es handelt sich um eine ausgesprochen symmetrisch im Gesicht, besonders auf Augenlidern, Nasenrücken, Nasenspitze, vorderen Wangenpartien, aber auch auf Unterlippe und Kinn lokalisierte Aussaat multipler, sagokornähnlicher, derber, rundlicher Papeln von Stecknadelkopf- bis Kleinerbsengröße, mit abgeflachter, abgerundeter oder aber auch spitziger Oberfläche. Ihre Farbe wechselt von gelblichen bis zu tiefroten Tönen. Die rote Färbung läßt sich bis auf einzelne dilatierte Gefäße wegdrücken. In besonderer Häufung und Größe finden sich die Knötchen in der Nasolabialfurche. Sie stehen hier dicht aneinandergedrängt, jedoch bleibt jedes Knötchen in seiner Form erhalten. In ihrem Bereich, aber auch über die von ihnen befallenen Stellen hinaus, d. h. gegen die Ohren und über den Rücken zwischen die Schulterblätter hinziehend, sieht man überall feine netzartige Teleangiektasien. Größere vereinzelte Knötchen sind umgeben von einem Ring erweiterter feinster Gefäßchen. Gruppen dicht agglomerierter Knötchen sind von sternförmigen Kapillaren geradezu übersponnen, oder von ihnen durchsetzt. Die Vermengung mit ihnen kann so innig sein, daß eine „johannisbeergeleeartige Rötung" entsteht.

Dieses auffallendste Symptom, die symmetrische Anordnung im Gesicht, wiederholt sich mit ganz wenigen Ausnahmen bei allen Fällen immer wieder.

Zu den Ausnahmen gehören die Fälle von *Langer:* nur auf dem Nacken; *Reitmann:* nur auf dem Hals; *Nobl:* nur auf dem Rücken, und angeblich *Crawford:* nur auf der Brust.

Spätere Mitteilungen haben dem Krankheitsbild einige weitere Züge beigefügt: So begegnet man sehr häufig Pigmentierungen und Tumoren der Naevusgruppe in allen Stufen vom pigmentierten Fleck über behaarte und unbehaarte glatte bis zu verrucösen Naevi. Als besondere Abart findet sich der sog. Pflastersteinnaevus. Von *Reitmann* wurden ferner schon 1907 bei einer von zwei Zwillingsschwestern eigenartige fibromatöse, z. T. papillomatöse Tumoren mit glatter Oberfläche und der Farbe normaler Haut an den Zehen beobachtet. Gleich-

artige oder ganz ähnliche fibromatöse Bildungen wurden auch später wiederholt gefunden, so von *Fuhs, Langer, Fischer,* in neuerer Zeit von *Michelson, Elliot, Skeer.* Auch am übrigen Körper kommen breit aufsitzende oder gestielte fibromatöse Neubildungen vor *(Nobl, Langer, Csillag).*

Besonderes Interesse und vermehrte Bedeutung gewann die von *Pringle* beschriebene Hautaffektion ferner durch die Kombination mit Veränderungen des Zentralnervensystems.

Schon *Pringle* erwähnte, daß seine Pat. von „schwacher Geisteskraft" sei. In den späteren Veröffentlichungen zum Morbus Pringle wurde immer häufiger auf psychische und nervöse Störungen hingewiesen. Es finden sich alle Grade von einfachen Intelligenzdefekten bis zu hochgradiger Idiotie angegeben. Schon im frühen Kindesalter kann Stillstand oder sogar Rückgang der geistigen Entwicklung eintreten. In wechselnder Häufigkeit treten Epilepsie oder einseitige Krampfanfälle mit halbseitigen Paresen oder solchen einzelner Glieder hinzu. Auch im Bereich der Hirnnerven werden Lähmungen beobachtet. Der Hirnbefund ist dabei typisch: Teile von Hirnwindungen sind knollig verdickt und verhärtet, oder es finden sich knotige, tumorartige Vorwölbungen von hellerer Farbe. Selbst im Mark können solche Knoten auftreten, mitunter sind sie sogar im verlängerten Mark und Rückenmark anzutreffen. Diese Knoten bestehen histologisch aus atypisch gestalteter Neuroglia und Fasergliawucherung mit vergrößerten Gliazellen. Auch Vermehrung nackter oder myelinarmer Nervenfasern mit verlagerten Ganglienzellen wurde beobachtet.

Diese Veränderungen entsprechen der 1880 von *Hartdegen* und *Bourneville* unabhängig voneinander beschriebenen, vom letzteren Autor tuberöse Sklerose des Gehirns genannten Affektion. Das gemeinsame Zusammentreffen des Naevus Pringle mit der tuberösen Sklerose Bourneville ist derart häufig, daß es sich sicher nicht bloß um einen Zufall handeln kann. *Schamberg* betont das gehäufte Auftreten von Morbus Pringle in Anstalten für geistig minderwertige Kinder. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich hier um zusammenhängende, congenital angelegte Anlageanomalien handelt, wird weiter dadurch gestützt, daß auch an anderen inneren Organen, am häufigsten an Herz und Nieren, aber auch an Leber und Darm, Fehlbildungen von Tumorcharakter beschrieben worden sind.

Neben den typischen symmetrischen Knötchen im Gesicht haben wir oben als Nebenerscheinung an der Haut bereits das häufige Vorkommen von weitern Hautmißbildungen vom Naevustypus erwähnt. Da diese beim Morbus Recklinghausen ganz besonders in den Vordergrund treten, lag es nahe, auf Grund dieser gemeinsamen Erscheinung an Zusammenhänge zwischen den beiden Krankheiten zu denken.

Hintz erhob als einer der ersten diesen Hinweis. Auch der beim Morbus Pringle häufig gefundene Intelligenzdefekt bestärkte ihn in seiner Auffassung. In den folgenden Jahren konnten verschiedene Autoren wie *Langer, Redlich, Nobl, Urbach, Oppenheim* diese Beobachtungen bestätigen, so daß heute ein innerer Zusammenhang beider Krankheiten als sehr wahrscheinlich angenommen werden darf.

Nobl konnte die Kombination des Morbus Pringle mit der Neurofibromatosis Recklinghausen an fünf Fällen zeigen. Bei einem von diesen trat der Recklinghausen familiär auf, indem die Mutter und ein Bruder nur an der Neurofibromatose ohne Pringle litten. *Urbach* beschrieb drei Fälle, Vater und dessen zwei Töchter, bei denen die Kombination familiär auftrat. Bei einer Tochter waren sogar die beiden Affektionen mit der tuberösen Sklerosen vereinigt. In neueren Arbeiten machen *Esser, Reyn jun., Schmidt, Skeer, Kveim* auf die Kombination von Morbus Pringle und Morb. Recklinghausen aufmerksam.

Die Pringle'sche Krankheit tritt deutlich familiär auf, so daß sie als Erbkrankheit bezeichnet werden darf. Ihr Erbgang ist trotz ausgedehnter Stammbaumuntersuchungen nicht genau bekannt. Vorherrschend ist die Meinung, daß sich die Affektion dominant oder irregulär dominant vererbe. Das Befallensein sowohl des Nervensystems als auch der Haut, beides Abkömmlinge des primitiven Ektoderms, läßt darauf schließen, daß es sich um eine neuroektodermale kongenitale Dysplasie handelt. Damit kann auch die — allerdings seltene — Kombination des Morb. Bourneville-Pringle mit der Recklinghausenschen Neurofibromatose zwanglos erklärt werden. Die klinischen Erscheinungen treten meistens in den ersten Kinderjahren oder im Pubertätsalter auf. Ob äußere Faktoren, wie das verschiedene Autoren annehmen, dafür die Schuld tragen, kann nicht bewiesen werden.

Histologie: Das histologische Bild ist nicht einheitlich. Im Vordergrund steht meistens eine fibromatöse Wucherung des Bindegewebes, das Größe, Gestalt und Konsistenz der Einzelknötchen bestimmt. Die Epidermis über den Knötchen ist fast immer verschmälert, weist aber normale Zellschichtung auf. Das Pigment in den Basalzellen ist häufig vermehrt. Hin und wieder sind stark pigmentierte einzelne oder zu Gruppen vereinigte Naevuszellen vorhanden. Im vermehrten, feinfaserigen Bindegewebe findet man die Bindegewebszellen vermehrt, häufig zu Gruppen zusammengelagert, denen vielfach epitheloide und rundzellige Elemente beigemischt sind. Regelmäßig ist der Befund des völligen Fehlens der elastischen Fasern. Die Gefäße sind fast immer vermehrt und erweitert, was makroskopisch als die schon von *Pringle* für typisch angesprochene Rötung der Exkreszenzen zur Geltung kommt. In einzelnen Fällen stehen die Gefäßveränderungen ganz im Vordergrund, so daß im Verein mit der Bindegewebswucherung regelrechte Hämangio-Fibrome entstehen. Um die Gefäße findet man zellige Infiltrationen von Mastzellen und Lymphozyten.

Die Talgdrüsen sind meistens vergrößert, von absolut typischem Bau und der Zahl nach vermehrt. Häufig münden sie in rudimentär entwickelte Haarfollikel ein. Ihre Funktion der Talgsekretion ist normal. Nur ganz selten findet man verbildete Acini, die tief im Corium liegen, ohne eindeutigen Befund von Ausführungsgängen (klassischer Fall von Pringle).

Jene Tumoren, in denen gar keine Talgdrüsen, oder diese nur in verschwindend kleiner Zahl gefunden werden, sind in der Minderheit. Die Knötchen bestehen dann ausschließlich aus gewuchertem Bindegewebe mit vereinzelten Teleangiektasien, stellen also rein fibromatöse Bildungen dar. (Klassischer Fall Darier, Hallopeau-Leredde.)

Nicht allzu selten trifft man aber gerade das Gegenteil, nämlich eine ungeheure Vermehrung der Talgdrüsen von fast durchwegs typischem Bau. Das Bindegewebe tritt hier an Ausdehnung und Fibrillenreichtum stark zurück. (Klassischer Fall Caspary.)

Winkler stellte auf Grund dieser drei histologisch verschiedener Arten eine Einteilung auf:

1. Typ Caspary: Nur oder fast nur aus rein hyperplastischen und hypertrophischen Talgdrüsen bestehend.
2. Typ Pringle: Tumoren aus normalen oder nur wenig vergrößerten Talgdrüsen plus Fibromatose plus Angiomatose aufgebaut.
3. Typ Darier: Mächtige Entwicklung des Bindegewebes mit Teleangiektasien, in dem die Talgdrüsen vollkommen fehlen.

Diese Einteilung und Trennung in verschiedene Typen muß heute wohl fallen gelassen werden. Zwischen allen drei Arten bestehen fließende Übergänge ohne scharfe Grenzen. Es sind Fälle bekannt, die alle Stadien des Talgdrüsenunterganges aufweisen, so daß man geneigt sein könnte, die Wucherungen des Bindegewebes als einen sekundären Vorgang beim allmählichen Untergang der Talgdrüsen anzusehen. Dem kann entgegengehalten werden, daß, da der Affektion eine tiefgreifende keimplasmatische Störung zugrunde liegt, die sich nicht nur an der Haut und ihren Anhangsorganen auswirkt, sondern auch an Nerven, Gehirn, Nieren und Herz dysplastische Erscheinungen hervorruft, sehr wahrscheinlich das Cutisbindegewebe auch primäre Bindegewebswucherungen aufweisen kann.

Aus diesen klinischen und histologischen Daten geht deutlich hervor, daß das sogenannte Adenoma sebaceum Pringle wesentlich kompliziertere Verhältnisse bietet, als das vorher besprochene Epithelioma adenoides cysticum Brooke. Hauptsächlich ist hervorzuheben, daß die von *Pringle* eingeführte Bezeichnung Adenoma sebaceum als befriedigende Benennung nicht aufrecht erhalten werden kann, und besser durch eine andere ersetzt wird. Da es sich um eine aus verschiedenen

Komponenten zusammengesetzte angeborene und oft mit verschiedenen weitern Veränderungen der Haut (und des Nervensystems) kombinierte Bildungsanomalie handelt, die als Neubildung nicht einfach einem bestimmten Gewebe zugeteilt werden kann, so ist es wohl eindeutig berechtigt, die Affektion als Naevus zu bezeichnen und von einem Naevus sebaceus angiofibromatosus Pringle zu sprechen.

Zur allgemeinen Klassifikation

Ep. ad. cyst. und Naevus sebac. sind somit ganz eindeutig und klar voneinander unterscheidbar. Wohl weisen sie zwei ihnen beiden gemeinsame Momente auf, einerseits die Genese als angeborene Anlageanomalien, anderseits das klinische Bild kleiner papulöser in der Hauptsache symmetrisch über das Gesicht ausgebreiteter Tumoren.

Von diesem Gesichtspunkt aus wäre es an sich berechtigt, wie dies schon vorgeschlagen wurde, sie als symmetrische gutartige Gesichtsnaevi in einer Gruppe zusammenzufassen und in dieser auseinander zu halten:

1. die Fälle vom Typus Balzer - Ménétrier - Brooke;
2. die Fälle vom Typus Pringle - Caspary - Darier.

Da diese Benennungs- und Einteilungsfragen aber für die Dermatologie im allgemeinen und für deren Systematik im speziellen eine gewisse Bedeutung haben, sei hier auf die beiden zur nähern Bezeichnung und zur Einteilung in Frage kommenden Begriffe *Epitheliom* und *Naevus* von allgemeinen Gesichtspunkten aus noch etwas näher eingegangen.

a) *Der Begriff „Epitheliom“:* Dieser wird im deutschen und im französischen Sprachgebiet ganz verschieden aufgefaßt.

Hannover, der diesen Begriff Mitte des vorigen Jahrhunderts geschaffen hat, verstand darunter eine Geschwulst, die epithelialer Abstammung und gutartigen Charakters ist, d. h. langsam wächst, nach einiger Zeit zum Stillstand kommt, keine Zerfallstendenzen zeigt und keine Metastasen setzt. Der Name deutet auf die Histogenese hin, indem nämlich die Geschwulst aus Zellverbänden besteht, die aus der Epidermis oder den Anhangsorganen, oder aus den Schleimhäuten mit Pflasterepithel abstammen. Die Epitheliomzellen stimmen mit ihren Mutterzellen, den Epithelzellen in ihren morphologischen wie färberischen Eigenschaften überein.

Man erkannte jedoch bald, daß aber auch diejenigen Hautgeschwülste, die klinisch bösartig verlaufen, raschen geschwürigen Zerfall zeigen und Metastasen setzen, epithelialer Abstammung sein können. Der Epitheliombegriff mußte daher erweitert werden, indem man ihn unter-

teilte in gutartige und bösartige Epitheliome. Diese Untergruppen haben wohl die gleiche Histogenese, aber ungleichen klinischen Verlauf und verschiedene histologische Eigenschaften.

Die Zellen der benignen Epitheliome zeigen einen normalen typischen Bau mit normalen Zellkernen, ihre Vermehrung hält sich im Rahmen der gesunden Epithelzellen, so daß das Parenchym unter Verdrängung des umgebenden Stromas langsam weiterwächst, wobei allerdings die Struktur des Mutterorganes nicht nachgeahmt werden muß.

Die Zellen der bösartigen Epitheliome oder Hautkarzinome zeigen atypischen Bau, d. h. sie weichen in ihrer Form von derjenigen ihrer Mutterzellen ab. Die Kerne weisen verschiedene Größen und wechselnden Chromatingehalt auf. Sie vermehren sich sehr rasch, was auch an der Häufigkeit der Mitosen erkennbar ist und durchdringen das sie umgebende Gewebe; sie arten aus in autonomes und aggressives Wachstum.

Im Gegensatz zu dieser deutschen Auffassung steht diejenige der Franzosen. Sie bezeichnen mit „épithéliome" zwar ebenfalls eine Geschwulst epithelialer Abstammung, jedoch *nur* solche mit atypischem Bau *(Darier)* und infiltrativem Wachstum. Sie verwenden somit den Ausdruck für maligne Tumoren *(Civatte)*.

Krompecher hat deshalb sogar vorgeschlagen, den Begriff Epitheliom überhaupt fallen zu lassen, da nach seiner Ansicht nie Einigkeit darüber herrschen könne, was darunter zu verstehen sei. Wir möchten nicht soweit gehen. An sich ist die Bezeichnung Epitheliom für alle von der Epidermis abzuleitenden Tumoren weitaus die prägnanteste und klarste. Sie sollte daher als übergeordnete allgemeine Klassenbezeichnung verwendet und spezielle Typen darunter wieder besonders gekennzeichnet werden. Solche Untergruppen wären z. B. die benignen infektiösen Epitheliome, das Epithelioma adenoides cysticum, das Cylindrom, das Epithelioma Malherbe. Ihnen wären die malignen Epitheliome als Karziome anzufügen.

Wenn wir die klinische und histologische Beurteilung des Ep. ad. cyst. mit unserer Begriffsdefinition des Epithelioms vergleichen, so sehen wir, daß die Bezeichnung Epitheliom für diese Hautgeschwulst zutreffend ist. Nach dem histologischen Bild und nach dem klinischen Verlauf muß sie zu den gutartigen Epitheliomen gerechnet werden. In der Literatur findet sich kein Fall eines reinen Ep. ad. cyst., der einen malignen Verlauf genommen hätte.

Das Krankheitsbild selbst läßt dabei zwei Unterformen erkennen, 1. das Epithelioma adenoides cysticum disseminatum symmetricum und 2. das Epithelioma adenoides cyst. circumscriptum, eventuell sogar solitarium.

b) *Der Begriff „Naevus“:* Das Wort Naevus (hergeleitet von nativus = angeboren) bezeichnet die angeborenen Mäler der Haut. An dieser Auffassung des Begriffs ändert die Tatsache nichts, daß viele Muttermäler erst im spätern Lebensalter in Erscheinung treten. Es bleibt trotzdem richtig, daß die Grundlage zu dieser Veränderung schon von Geburt an keimplasmatisch angelegt ist. Im Hinblick auf eine systematische Einteilung dieser auf einer keimplasmatischen Anlageanomalie beruhenden Hautveränderungen und Tumoren gestaltete sich jedoch die Umschreibung des Begriffs je länger je schwieriger Mit der Zeit wurden schließlich die mannigfaltigsten Mißbildungen und Tumoren als Naevi bezeichnet. Der Kreis der Naevi wurde so immer größer, eine Definition immer schwieriger.

Kaiserling drückt das fast sarkastisch aus, wenn er sagt, „unter Naevus versteht man ein wirres Sammelsurium von umschriebenen Hautveränderungen, deren gemeinsame Eigentümlichkeit die ist, daß irgendwann, irgendwer sie einmal Naevus genannt hat.“

Es geht daraus zur Genüge hervor, daß allein die Tatsache, daß es sich um kongenital angelegte Anomalien handelt, nicht zu einer befriedigenden Klassierung verwendet werden kann. Eine solche Gruppe würde durch ihren Umfang zu einem vollkommen unübersichtlichen Gebilde.

Ebensowenig gestatten die Mannigfaltigkeit im pathologisch-anatomischen Aufbau und in der äußern Form, sowie die ganz unscharfe Grenze gegen die wirklichen Blastome und Tumoren, die rein strukturell und genetisch mit dem Naevus nichts zu tun zu haben brauchen, eine Definition und Zuteilung aller hier unterzubringender Affektionen auf rein morphologischer Grundlage.

Der Gebrauch des Naevusbegriffes in verschiedenem Sinn hat sich nun wohl derart eingebürgert, daß daran kaum etwas zu ändern sein wird. Dagegen darf wohl verlangt werden, daß zur Vermeidung weiterer Unklarheiten jeweils der Sinn, der ihm in einem gegebenen Fall beigelegt wird, stets bestimmt präzisiert und somit jeweils angegeben wird, ob der Begriff als ganz allgemeine Gruppenbezeichnung für keimplasmatisch angelegte Anomalien der Haut, oder als Bezeichnung einer ganz bestimmten Art von Tumoren der Haut gemeint ist.

Auf diese Weise würde das Gebiet der Naevi in zwei Gruppen zerfallen:

Einerseits in die Gruppe der Naevi im weitern Sinn, unter die alle diejenigen auf einer keimplasmatischen Anlageano-

malie beruhenden Mißbildungen fallen würden, deren Substrat durch pathologische Veränderungen, die auch auf andere Weise zustande kommen, gebildet wird und die deshalb besser nicht in einer Gruppe „Naevi" zusammen gehalten, sondern den betreffenden durch den jeweiligen Aufbau charakterisierten Affektionen zugeteilt werden. So wären z. B. die achromischen und die einfachen nur durch eine Hyperpigmentierung der Basalschicht gekennzeichneten Naevi den angeborenen Pigmentanomalien, der Naevus anaemicus den angeborenen Gefäß-, die Haarnaevi den angeborenen Haaranlageanomalien zuzuzählen, analog die sog. Talg- und Schweißdrüsennaevi, die Hämangiome, Lymphangiome, Epitheliome usw. den entsprechenden Tumorformen.

Anderseits in die Gruppe der Naevi im engern Sinn, die nun durch einen ganz speziellen Aufbau gekennzeichnet sind. Hier wären einzureihen:

a) die aus den spezifischen Naevuszellen aufgebauten Tumoren, die eigentlichen Zellnaevi, Naevi naevocellulares;

b) die ebenfalls aus spezifischen Zellen, den mesodermalen Melanoblasten gebildeten blauen Naevi;

c) Naevi, die aus mehreren Gewebselementen zusammengesetzt sind und kompliziertere Mischungen von Geweben darstellen, so daß sie nicht eindeutig einer der bis jetzt aufgezählten Arten und speziell nicht einer Geschwulstform der ersten Gruppe zugeteilt werden können;

d) die Phakomatosen, die gleichzeitig an der Haut und am Nervensystem Veränderungen aufweisen und die daher von *van der Hoeve* sehr glücklich unter dieser Gruppenbezeichnung zusammengefaßt worden sind.

Halten wir uns an diese Auffassung, so kann der Naevus sebaceus Pringle nur bei den Naevi im engeren Sinn eingereiht werden, weil seine Knötchen eine kompliziertere Struktur aufweisen und weil er ferner durch die Kombination mit Erscheinungen am Nervensystem den Phakomatosen zuzuzählen ist. Eine Einteilungsschwierigkeit besteht nur darin, ob man die Fälle, die nur Veränderungen an der Haut aufweisen, von denen mit gleichzeitigen Erscheinungen am Nervensystem in eine Gruppe zusammenfassen oder sie getrennt anführen soll. Es scheint uns richtiger, die beiden Formen getrennt anzuführen und die allein Hautveränderungen aufweisenden Fälle der drit-

ten der oben genannten Gruppen zuzuweisen, während die mit Veränderungen am Zentralnervensystem kombinierten als Morbus Bourneville-Pringle den Phakomatosen zuzuzählen wären.

Ähnliche Überlegungen scheinen *Jost* bei der Analyse des Morbus Recklinghausen geleitet zu haben, wenn er schreibt: „Erscheinen die anderen Kardinalsymptome (Hauttumoren, kleinfleckige und großfleckige Pigmentierung) isoliert für sich, so ist eine dem Recklinghausen benachbarte Erkrankungsform anzunehmen."

Damit dürfte sich eine möglichst klare Definition und systematische Aufteilung der beiden in unserer Arbeit behandelten Affektionen erreichen lassen.

Zusammenfassung

In der Literatur bestehen bis in die neueste Zeit über das Epithelioma adenoides cysticum Brooke und das sog. Adenoma sebaceum Pringle noch Unklarheiten. Es werden daher zunächst die Charakteristika der beiden Affektionen hervorgehoben. Danach wird versucht, sie im System der Hautkrankheiten einzuordnen. Hiezu werden die Begriffe Epitheliom und Naevus schärfer umschrieben. Es wird empfohlen, die Naevi, zu denen von vielen Autoren alle keimplasmatisch angelegten Hautanomalien gerechnet werden, zur bessern Übersicht einzuteilen in Naevi im weitern und Naevi im engern Sinn. Zur ersten Gruppe wären diejenigen, auf einer angeborenen Anlageanomalien beruhenden Affektionen zu rechnen, die nach ihrem anatomischen Substrat den durch dieses charakterisierten Krankheitserscheinungen, wie Pigment-, Haar-, Gefäßanomalien oder Tumoren zugeteilt werden können. Zur zweiten Gruppe gehören die durch eine ganz bestimmte Struktur gekennzeichneten Naevi im engern Sinn, nämlich die Zellnaevi, die blauen Naevi, die gemischten Naevi und die Phakomatosen.

Dieser Definition nach wäre also das Epithelioma adenoides cysticum als Naevus im weitern Sinn unter die Epitheliome zu rechnen. Die bisher Adenoma sebaceum Pringle genannte, besser aber Naevus sebaceus angio-fibromatosus Pringle zu nennende Affektion wäre dagegen zu den Naevi im engern Sinn zu rechnen, wobei Fälle solche mit alleinigen Hautveränderungen bei den gemischten Fällen mit gleichzeitiger Beteiligung des Nervensystems als Morbus Bourneville-Pringle bei den Phakomatosen einzureihen wären.

Summary

Until quite recently, there were still many unclear points in the literature on epithelioma adenoides cysticum Brooke and the so-called adenoma sebaceum Pringle. The author therefore first describes the more important characteristics of the two diseases. He then discusses the question of their real nature and goes more exactly into the conceptions of epithelioma and naevus. He comes to the conclusion that epithelioma adenoides cysticum Brooke belongs only in the widest sense to the category of naevi and is better placed amongst the epitheliomes. The so-called adenoma sebaceum Pringle, on the other hand, belongs to the naevi in a stricter sense and would be better named naevus sebaceus angio-fibromatosus Pringle.

Résumé

On trouve jusque dans la bibliographie moderne différentes imprécisions sur l'épithéliome adénoide cystique de Brooke et l'adénome sébacé de Pringle. L'auteur décrit tout d'abord les caractéristiques principales des deux affections, puis discute la question de leur nature tout en s'attachant plus particulièrement aux notions d'épithéliome et de naevus. Il en arrive à la conclusion que l'épithéliome adénoide cystique de Brooke n'appartient au groupe des naevis que dans le sens large accordé à ces formations et qu'il devrait être plûtot classé parmi les épithéliomes. L'adénome sébacé de Pringle au contraire se rangerait parmi les naevis sensu strictiori et devrait être appelé naevus sebaceus angiofibromatosus Pringle.

Literaturverzeichnis

Adamson: Ref. Arch. Derm. *119,* 53 (1914). — *Aschoff:* Lehrb. d. patholog. Anatomie, 2. Bd., 8. Aufl., Verlag Fischer Jena (1936). — *Bacher:* Arch. Derm. *141,* 118 (1922). — *Bandler:* Arch. Derm. *49,* 95 (1899). — *Beck:* Handb. Haut- u. Geschl.krh. XII/3, 2. Bd., Springer-Verlag, Berlin (1932). — *Becker:* Ref. Zbl. Hautkrh. *56,* 390 (1937). — *Biberstein:* Arch. Derm. *142,* 428 (1923). — *Brünauer:* Ref. Zbl. Hautkrh. *9,* 373 (1924). — *Camplani:* Ref. Zbl. Hautkrh. *10,* 170 (1924). — *Carol:* Ref. Zbl. Hautkrh. *3,* 360 (1921). — *Civatte:* Bull. soc. Franç. Dermat. *1941,* 155. — *Csillag:* Arch. Derm. *80,* 163 (1906). — *Derselbe:* Arch.

Derm. *80,* 37 (1906). — *Delmond* und *Schwartzmann:* Bull. Soc. Franç. Dermat. *1939,* 406. — *Dohi:* Arch. Derm. *88,* 63 (1907). — *Esser:* Ref. Zbl. Hautkrh. *69,* 431 (1943). — *Fischer:* Ref. Zbl. Hautkrh. *11,* 462 (1924). — *Fuhs:* Arch. Derm. *148,* 509 (1925). — *Gans:* Histologie d. Hautkrh., 2. Bd., Springer-Verlag, Berlin (1928). — *Gougerot* et *Burnier:* Bull. Soc. Franç. Dermat. *1937,* 263. — *Gordon:* Ref. Zbl. Hautkrh. *52,* 660 (1936). — *Hall:* Ref. Zbl. Hautkrh. *66,* 121 (1941). — *Hintz:* Arch. Derm. *106,* 277 (1911). — *Hoffmann:* Dermat. Z. *77,* 197 (1938). — *Ingels:* Arch. of Derm. *32,* 75 (1935). — *Jacobs:* Zur Pathogenese und Ätiologie des Adenoma sebaceum (Morbus Pringle). Diss. Freiburg i. Br. (1934). — *Jarisch:* Arch. Derm. *28,* 153 (1894). — *Jost:* Zbl. Hautkrh. *18,* 321 (1926). — *Kliegel:* Ref. Zbl. Hautkrh. *67,* 127 (1941). — *Kuchenmeister:* Derm. Wschr. *99,* 1333 (1934). — *Kveim:* Ref. Zbl. Hautkrh. *58,* 643 (1938). — *Langer:* Ref. Zbl. Hautkrh. *20,* 533 (1926). — *Marullo:* Ref. Mh. Derm. *34,* 627 (1902). — *Maschkillejsson:* Arch. Derm. *153,* 721 (1927). — *Derselbe:* Derm. Wschr. *95,* 1479 (1932). — *Merk:* Med. Klinik *16,* 808 (1920). — *Messinger:* Ref. Zbl. Hautkrh. *58,* 352 (1938). — *Miescher:* Ref. Zbl. Hautkrh. *49,* 121 (1935). — *Miscolczy:* Arch. Derm. *148,* 518 (1925). — *Nobl:* Wien. med. Wschr. *76,* 914 (1926). — *Oppenheim:* Arch. Derm. *125,* 41 und 57 (1920). — *Orol:* Ref. Zbl. Hautkrh. *53,* 621 (1936). — *Pais:* Ref. Zbl. Hautkrh. *25,* 559 (1927). — *Pierini* und *Bosq:* Ref. Zbl. Hautkrh. *54,* 424 (1937). — *Pringle:* Mh. Derm. *10,* 197 (1890). — *Redlich:* Wien. klin. Wschr. *37,* 1336 (1924). — *Reitmann:* Arch. Derm. *83,* 177 (1907). — *Reyn,* jun.: Ref. Zbl. Hautkrh. *50,* 650 (1935). — *Ricker* und *Schwalb:* Die Geschwülste der Hautdrüsen. Karger-Verlag, Berlin (1914). — *Schmidt:* Ref. Zbl. Hautkrh. *60,* 297 (1938). — *Schopper:* Arch. Derm. *98,* 199 (1909). — *Schuermann* und *Weber:* Arch. Derm. *175,* 682 (1937). — *Scholtz:* Handb. Haut- u. Geschl.krh. XII/2, 1. Bd., Springer-Verlag Berlin (1932). — *Skeer:* Ref. Zbl. Hautkrh. *59,* 156 (1938). — *Slaczka:* Ref. Zbl. Hautkrh. *63,* 225 (1940). — *Thibierge* et *Rabut:* Bull. Soc. Franç. Derm. *1921,* 395. — *Touraine* et *Scémama:* Bull. Soc. Franç. Derm. *1936,* 1276. — *Urbach:* Dermat. Wschr. *87,* 1458 (1928, II.). — *Watanabe:* Arch. Derm. *140,* 208 (1922). — *Wien. dermat. Ges.:* Sitz.-Ber. Arch. Derm. *135,* 58 (1921). — *Winkler:* Arch. Derm. *67,* 3 (1903). — *Derselbe:* Arch. Derm. *86,* 129 (1907). — *Wolters:* Arch. Derm. *56,* 89 (1901). — *Derselbe:* Derm. Z. *15,* 329 (1908). — *Woringer* et *Zorn:* Bull. Soc. Franç. Derm. *1937,* 2183.